

Institut für Pathologie der Universität Zürich

(Prof. Chr. Hedinger und J. R. Rüttner)

Arbeit unter Leitung von Prof. Chr. Hedinger

Schilddrüsenmalignome vor und nach Einführung der Jodsalzprophylaxe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

R. BUBENHOFER

von Wittenbach SG

Genehmigt auf Antrag von

Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1976

1977

Schwabe & Co · Verlag · Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507210_0012

Institut für Pathologie der Universität Zürich
(Prof. Chr. Hedinger und J. R. Rüttner)
Arbeit unter Leitung von Prof. Chr. Hedinger

**Schilddrüsenmalignome vor und nach
Einführung der Jodsalzprophylaxe**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
R. BUBENHOFER
von Wittenbach SG

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1976

Schwabe & Co · Verlag · Basel



Sonderabdruck aus der
Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
107. Jahrgang 1977, Nr. 21, Seite 733-741

Zusammenfassung. Vor 50 Jahren gehörte die Schweiz noch zu den Kropfendemiegebieten. Jodsalzprophylaxe und Einfuhr ausländischer Nahrungsmittel haben den Jodmangel seither weitgehend behoben. Anhand des grossen Untersuchungsgutes des Instituts für Pathologie der Universität Zürich sind wir der Frage nachgegangen, ob sich die Morphologie maligner Schilddrüsentumoren geändert hat. Alle Schilddrüsenmalignome der Jahre 1925–1941 wurden histologisch nachkontrolliert und gemäss der WHO-Klassifikation von 1974 neu eingeteilt. Die Resultate wurden mit den Ergebnissen der histologischen Nachkontrolle der Schilddrüsenmalignome der Jahre 1962–1973 verglichen. Die relative Häufigkeit einzelner Tumorformen hat sich nach Einführung der Jodsalzprophylaxe deutlich verändert: Abnahme der follikulären und anaplastischen, Zunahme der papillären Karzinome, gleichzeitig starke Zunahme des Anteils der Frauen. Insgesamt hat sich der Anteil differenzierter Karzinome in der jüngeren Periode stark erhöht. Die weit bessere Prognose differenzierter Tumoren dürfte sich in einer tendenziell sinkenden Mortalität an Schilddrüsenmalignomen bemerkbar machen.

Summary. Fifty years ago Switzerland was known to be an endemic goiter area. Iodine deficiency has since been abolished by supplementation of table salt with iodine and increasing consumption of imported food. On the basis of the large number of specimens in the University Institute of Pathology in Zürich, an attempt has been made to determine whether morphological aspects of malignant thyroid tumors have changed in the intervening period. All malignant thyroid tumors from 1925 through 1941 were reexamined and reclassified according to the WHO nomenclature of 1974. Comparison of these results with those of a similar study covering the period from 1962 to 1973 showed that the relative incidence of some tumor types definitely changed following the introduction of iodine prophylaxis. Follicular and anaplastic carcinomas have decreased in number, while papillary carcinomas are nowadays more frequent. The sex-ratio distribution has also been modified, female patients being now in the majority. Altogether the proportion of differenti-

ated carcinomas has increased during the period from 1962 onwards, and their far more favourable prognosis will probably lead to retrogressive mortality rates for malignant thyroid tumors.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen Kropfendemie und Häufigkeit der Struma maligna wird immer noch diskutiert. Einige Autoren, wie WAHNER et al. [37], postulieren Zusammenhänge zwischen Jodmangel und Karzinomhäufigkeit. Insbesondere WEGELIN [39] glaubte an eine deutliche Häufung von Schilddrüsenkarzinomen im Kropfendemiegebiet der Schweiz. Andere Autoren lehnen jedoch diese Auffassung ab [23, 45, 78]. Verschiebungen der relativen Häufigkeiten einzelner Tumorformen nach Einführung der Jodprophylaxe wurden hingegen beschrieben [17, 32, 38].

Bis vor wenigen Jahrzehnten waren grössere Teile der Schweiz ausgesprochene Kropfendemiegebiete. Im Jahre 1923 wurde in einzelnen Kantonen die Jodsalzprophylaxe eingeführt. Wegen der langsamen Verbreitung dieser Prophylaxe und der langen Latenzzeit bis zur Wirkung dieser Massnahme dauerte es jedoch noch viele Jahre, bis ein wesentlicher Rückgang der Kropfhäufigkeit zu bemerken war. 1956 konnte WESPI [40] anhand zahlreicher Untersuchungen aber eindeutig dokumentieren, dass die Jodprophylaxe bereits massgeblich zur Reduktion des Kropfes bei jüngeren Leuten geführt hatte. In den Jahren 1957–1961 war der Kropf bei den unter 25jährigen Untersuchten im Kanton Bern praktisch ausgerottet; nur die 50–60jährigen wiesen immer noch in 75% eine vergrösserte Schilddrüse auf [35]. Diese kurzen Angaben lassen erkennen, dass dank der Jodsalzprophylaxe die Strumahäufigkeit auch in unseren Endemiegebieten deutlich zurückgegangen ist, dass das Problem der Normalisierung der Schilddrüse wegen der langen Latenzzeit der prophylaktischen Massnahmen und der anfänglich ungenügenden Joddosierung jedoch noch nicht vollständig gelöst ist.

Trotzdem drängt sich die Frage auf, ob sich gewisse Unterschiede in Vorkommen und Häufigkeit einzelner Tumorformen zwischen Perioden zu Beginn der anfänglich noch ungenügenden Jodsalzprophylaxe und jetzt, bei systematisierter Prophylaxe, nachweisen lassen. Voraussetzung einer derartigen vergleichenden Untersuchung ist eine einheitliche Beurteilung und Benennung der einzelnen Tumorformen, wie sie zum Beispiel durch die neue Nomenklatur der WHO von HEDINGER und SOBIN [13] gegeben ist. Anhand der Nachkontrolle des grossen Untersuchungsgutes des Instituts für Pathologie der Universität Zürich soll deshalb diesen Problemen nachgegangen werden.

Material und Methode

Das von uns selbst kontrollierte Untersuchungsgut entspricht den Operationspräparaten und Biopsien des Instituts für Pathologie der Universität Zürich der Jahre 1925–1941. Sämtliche malignen Schild-

drüsentumoren dieser Jahre wurden histologisch nachkontrolliert und gemäss der neuen Klassifikation der WHO [13] neu eingeteilt, und zwar ohne Kenntnis der alten Diagnosen und Mikroskopieberichte. Zum grossen Teil handelt es sich bei den Präparaten um Gefrierschnitte, meist HE- und nach van Gieson gefärbt. Nur in wenigen Fällen, vorwiegend aus den jüngeren Jahrgängen, standen auch Paraffin-Einbettsschnitte und Spezialfärbungen zur Verfügung.

Unter 94 125 Biopsien und Operationspräparaten der Jahre 1925–1941 finden sich 303 als maligne Schilddrüsentumoren klassifizierte Geschwülste. Wegen gänzlich fehlenden Materials mussten 12 Fälle eliminiert werden. Von 20 Exzisaten standen nur ungenügende Schnitte zur Verfügung, so dass eine zuverlässige Kontrolle der früheren Diagnose an diesen wenigen Präparaten nicht mehr möglich war. In 3 Fällen konnte die Malignität nicht bewiesen werden. Gesamthaft mussten deshalb 35 Fälle eliminiert werden. Die verbleibenden 268 Malignome wurden in 257 Fällen aufgrund der Primärtumoren der Schilddrüse selbst und in 11 Fällen aufgrund typischer Metastasen klassifiziert (5 Lymphknoten- und 6 Skelettmetastasen). Bei 11 Patienten fehlen Angaben des Geschlechts oder des Alters.

Die Dignität gewisser Schilddrüsentumoren wurde in früheren Jahren oft anders beurteilt als heute. Dies trifft besonders für papilläre Strukturen zu. Aus diesem Grund kontrollierten wir stichprobenartig alle mikroskopischen Schilddrüsenberichte und die entsprechenden histologischen Schnitte zweier Jahrgänge, um eventuell fälschlicherweise als benigne taxierte Veränderungen ebenfalls zu erfassen. Die Suche erwies sich als erfolglos. Keine einzige ursprünglich als benigne beurteilte Läsion der Schilddrüse dieser beiden Jahre musste nachträglich als maligne angesprochen werden. Wir dürfen deshalb annehmen, den weitaus grössten Teil der Schilddrüsenmalignome in unserer Untersuchung erfasst und keine systematischen Fehler gemacht zu haben.

Bei histologisch unklaren Fällen, besonders bei Verdacht auf Schilddrüsenmetastasen, berücksichtigten wir in einer zweiten Phase Krankengeschichten und Autopsieberichte verschiedener Kliniken und Pathologischer Institute¹. Da die Erstuntersuchungen teilweise aber 50 Jahre zurücklagen, standen uns nur noch wenige entsprechende Akten zur Verfügung. In einigen Fällen musste deshalb die Frage «Primärtumor oder Metastase?» unbeantwortet bleiben.

Im zweiten Teil dieser Arbeit vergleichen wir die von uns untersuchte Kropfperiode von 1925–1941 mit den Resultaten der Untersuchung von NERACHER und HEDINGER [22], die die Periode 1962–1973

betrifft. Es handelt sich bei dieser zweiten Arbeit um Fälle aus dem gleichen Institut, aber Jahre nach Einführung der Jodsalzprophylaxe.

Resultate

A. Gesamtzahl der Schilddrüsenmalignome (Tab. 1)

Die 303 ursprünglichen Schilddrüsenmalignome unseres Untersuchungsgutes entsprechen 3,2‰ des gesamten Biopsiematerials von 94 125 Biopsien und Operationspräparaten der Jahre 1925–1941, die 268 schliesslich festgehaltenen malignen Schilddrüsentumoren 2,9‰. Nur wenige Statistiken anderer Autoren sind direkt vergleichbar, da sie meist grössere oder andere Zeiträume berücksichtigen. Zudem sind sie zu stark von örtlichen Faktoren abhängig. THALMANN [32] fand 1954 im Material des Berner Pathologischen Instituts unter 30 060 Operationspräparaten der Jahre 1917–1927 6,5‰ maligne Tumoren der Schilddrüse.

B. Einzelne Tumorgruppen

1. Follikuläre Karzinome. – Die meisten follikulären Karzinome, nämlich 104 der 112 Tumoren, sind mässig bis wenig differenziert, solide Anteile überwiegen. 17 follikuläre Karzinome bestehen teilweise oder ausschliesslich aus oxyphilen Zellen (15,2%), 19 enthalten hellzellige Bezirke (17%). Bei einigen hochdifferenzierten Tumoren kann die Malignität nur anhand von Kapseleinbrüchen und/oder Gefässeinbrüchen bewiesen werden.

2. Papilläre Karzinome. – Neun der 21 papillären Karzinome sind vorwiegend papillär, 12 vorwiegend follikulär und solid gebaut. Verschiedene Autoren [9, 12, 19, 25] zählen alle Karzinome, selbst wenn sie nur follikulär oder solid gebaut sind, zu den papillären Karzinomen, falls sie sogenannte Milchglaskerne aufweisen. Die WHO-Klassifikation hingegen fordert pa-

¹ Für die Überlassung von Krankengeschichten möchten wir den Herren Prof. W. HORST und A. SENNING, Zürich, auch an dieser Stelle vielmals danken. Ferner danken wir Herrn Prof. H. U. ZOLLINGER, Basel, für die Überlassung eines Autopsieberichts.

Tabelle 1. Häufigkeitsverteilung von 268 Schilddrüsenmalignomen aus dem Biopsiegut des Instituts für Pathologie der Universität Zürich 1925–1941

	Total	Männer	Frauen	Verhältnis Männer: Frauen
Follikuläre Karzinome	112* (41,8%)	42 (36,6%)	67 (45,9%)	1:1,5
Papilläre Karzinome	21 (7,8%)	2 (1,7%)	19 (13,0%)	1:9,5
Unklassifizierbare follik. od. papil. Karzinome	3 (1,1%)	1 (0,8%)	2 (1,4%)	1:2
Pflasterzellkarzinome	7 (2,6%)	6 (5,3%)	1 (0,7%)	6:1
Anaplastische Karzinome	99* (36,9%)	51 (44,4%)	45 (30,8%)	1,3:1
Medulläre Karzinome	1 (0,4%)	1 (0,8%)		
Fibrosarkome	0			
Karzinom Sarkome	0			
Maligne Hämangioendotheliome	19 (7,1%)	12 (10,4%)	7 (4,8%)	1,7:1
Maligne Lymphome	5 (1,9%)		5 (3,4%)	
Teratome	0			
Unklassifizierbare Tumoren	1* (0,4%)			
Total	268* (100,0%)	115 (100,0%)	146 (100,0%)	1:1,3

* von 7 Patienten fehlen uns Angaben über das Geschlecht

pilläre Strukturen als sicheres Kennzeichen dieser Tumorgruppe. Wir haben uns an diese Forderung gehalten. Nach WOOLNER et al. [42] und SAMPSON et al. [25] hängt die Frequenz papillärer Karzinome stark von der Anzahl angefertigter Schnitte ab. Da in unserer Untersuchungsperiode meist nur wenige Schnitte hergestellt wurden, dürfte die Zahl der papillären Karzinome unseres Untersuchungsgutes eher zu klein sein. Drei papilläre Karzinome enthalten oxyphile Areale, und in einem Fall sind die Papillen mit wasserhellen Zellen bedeckt.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Diagnose eines papillären Karzinoms klar, da eindeutige papilläre Strukturen und häufig auch typische Milchglaskerne vorhanden sind. Bei drei Tumoren ist die Entscheidung, ob es sich um follikuläre oder papilläre Karzinome handelt, jedoch nicht zu treffen. Da diese Tumoren aber differenzierten Karzinomen entsprechen, haben wir sie in Tabelle 1 als differenzierte, nicht sicher als follikulär oder papillär zu klassifizierende Geschwülste aufgeführt.

3. *Medulläre Karzinome.* – Unter den 268 Fällen ist nur 1 sicheres medulläres Karzinom vorhanden. Die vielfältigen Erscheinungsformen derartiger Tumoren setzen für eine eindeutige Diagnose voraus, dass möglichst viele histologische Präparate und Spezialfärbungen angefertigt werden können. Uns standen jedoch häufig nur wenige Schnitte und keine Spezialfärbungen zur Verfügung. Unsere Zahl medullärer Karzinome dürfte daher zu niedrig sein.

4. *Pflasterzellkarzinome.* – Die diagnostischen Probleme werden bei den Schilddrüsenmetastasen beschrieben. Vier anaplastische Tumoren weisen eine Pflasterzellmetaplasie auf. Da Pflasterzellmetaplasien meist bei papillären Karzinomen gesehen werden, rechnen gewisse Autoren Geschwülste mit pflasterzelligen Anteilen in der Regel den papillären Karzinomen zu [9, 18, 20].

5. *Anaplastische Karzinome.* – Die grosszellig-polymorphen Formen sind am häufigsten (51 Fälle), dann erst folgen die spindelzelligen (37 Fälle). Die kleinzelligen Karzinome sind selten (4 Fälle) und differentialdiagnostisch oft schwer von den malignen Lymphomen abzugrenzen. Drei Karzinome enthalten Riesenzellen vom Osteoklastentyp, sieben Tumoren Abschnitte stark wechselnder Morphologie, so dass sie nicht eindeutig einer Untergruppe zugeordnet werden können.

Der Ausschluss von Metastasen anderer Primärtumoren macht im typischen Fall keine Schwierigkeiten, insbesondere wenn differenzierte Areale vorhanden sind. Ist dies nicht der Fall, kann aufgrund des histologischen Bildes allein die Frage, ob Primärtumor oder Metastase, nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

6. *Maligne Hämangioendotheliome.* – Die Zahl dieser Tumoren unserer Serie ist ungewöhnlich gross. Die

schweizerische Auffassung steht hier im Widerspruch zu derjenigen anglo-amerikanischer Autoren, die diesen Tumor als äusserst seltene Geschwulst oder als anaplastisches Karzinom bezeichnen. Die Abgrenzung der malignen Hämangioendotheliome von anaplastischen Karzinomen ist in der Tat schwierig.

7. *Maligne Lymphome.* – Die fünf malignen Lymphome unserer Untersuchung entsprechen 1,9%. Ob es sich dabei um primär extranoduläre maligne Lymphome handelt, ist ungewiss. Eine Untersuchung unseres Sektionsgutes durch HAJNOS et al. [11] zeigt, dass in 9% aller malignen Lymphome die Schilddrüse mitbeteiligt ist. Das Verhältnis Frauen zu Männern beträgt in der genannten Arbeit 1:1,3. Anglo-amerikanische Autoren berichten, dass bei primär in der Schilddrüse lokalisierten malignen Lymphomen das Geschlechterverhältnis hingegen deutlich zugunsten der Frau verschoben ist (CRILE [4]: 5:1; WOOLNER et al. [43]: 3:1; SMITHERS [27]: 18:1). Tatsächlich handelt es sich bei allen unseren fünf Patienten mit malignen Lymphomen um Frauen.

8. *Metastasen in der Schilddrüse.* – Zwei Gruppen von Karzinomen geben in dieser Hinsicht Probleme auf, nämlich die hellzelligen Schilddrüsenkarzinome und die Pflasterzellkarzinome. Unter den gut differenzierten (follikulären oder papillären) Karzinomen finden wir 6 hellzellige Tumoren, die in ihrem histologischen Bild an hypernephroide Nierenkarzinome erinnern. In einem Fall sind papilläre Strukturen vorhanden, in den andern fünf Fällen enthalten die Geschwülste nur follikelähnliche und solide Abschnitte. Von drei Patienten stehen uns Krankengeschichten, von einem ein Autopsiebericht zur Verfügung. Aufgrund der vorliegenden Angaben müssen die Tumoren in diesen Fällen als primäre Schilddrüsenkarzinome klassifiziert werden. Auch in den restlichen Fällen spricht das histologische Bild eher für einen primären Schilddrüsentumor, eine ganz sichere Entscheidung ist allerdings nicht möglich.

Die 7 Pflasterzellkarzinome unserer Serie machen einen relativ hohen Prozentsatz von 2,6% aller Schilddrüsenmalignomen aus. Es ist möglich, dass es sich bei einigen dieser Pflasterzellkarzinome in der Schilddrüse um Metastasen eines anderen Primärtumors handelt. In erster Linie ist an ein Bronchuskarzinom zu denken. In den meisten grösseren Statistiken beträgt der Anteil primärer Pflasterzellkarzinome der Schilddrüse weniger als 1%.

C. Ursprüngliche Diagnosen und Neuklassifizierung

In Tabelle 2 werden die ursprünglich gestellten Diagnosen denen nach der WHO-Klassifikation gegenübergestellt. Die grösste Vereinfachung ergibt sich bei den follikulären Karzinomen. Des weiteren erkennt man die Wandlung der Ansicht über die Histogenese der spindel- und polymorphzelligen Tumoren.

Tabelle 2. Vergleich der ursprünglichen Diagnosen mit denjenigen gemäss WHO-Klassifikation

Ursprüngliche Diagnose	Diagnose gemäss WHO-Klassifikation									Total
	Folikuläre Karzinome	Papilläre Karzinome	Folikuläre od. papilläre Karz.	Pflasterzellkarzinome	Anaplastische Karzinome	Medulläre Karzinome	Maligne Hämangioendotheliome	Maligne Lymphome	Unklassifizierbar	
Malignes Adenom	2									2
Struma Langhans	64	3			3					70
Struma Getzowa	6				1					7
Parastruma maligna	5			1						6
Ca. solidum simplex	10	1	1		10					22
Ca. solidum medullare	1				1					2
Ca. solidum trabeculare	1									1
Ca. adenomatosum	7	1								8
Metast. Kolloidstruma		1								1
Folikul. u. tubul. Adenom	2		1							3
Grosszelliges Adenom	4	2	1							7
Unklare maligne Tumoren	8	1			8				1	18
Fraglich maligne Tumoren	2	1								3
Malignes Papillom		9								9
Adenopapillom		2								2
Pflasterzellkarzinom				6	2					8
Struma nodosa xanth.						1				1
Spindelzellsarkom					26					26
Polymorphzellsarkom					20					20
Rundzellsarkom					6			3		9
Riesenzellsarkom					6					6
Sarkom					10			1		11
Hämangioendotheliom					5		19			24
Lymphosarkom					1			1		2
Total	112	21	3	7	99	1	19	5	1	268

D. Vergleich der Periode 1925–1941
mit der Periode 1962–1973

1. Ziel des Vergleichs

Wie eingangs erwähnt, musste die Schweiz in der Periode 1925–1941 noch zu den Kropfendemiegebieten gezählt werden. In der zweiten Periode, 1962–1973, darf die Schweiz nicht mehr als eigentliches Kropfendemiegebiet bezeichnet werden. Jodsalzprophylaxe und Einfuhr zahlreicher Nahrungsmittel aus dem Ausland haben den Jodmangel weitgehend behoben. Für allgemeine Inzidenzvergleiche ist unser Material ungeeignet: Nicht alle Karzinome wurden operiert oder biopsiert; hinzu kommen die Abhängigkeit des Materials von der Operationsfreudigkeit der Chirurgen sowie quantitativ nicht exakt bestimmbare Einzugsgebiete des Instituts für Pathologie der Universität Zürich. Krebskrankenregister, die zuverlässigere Angaben vermitteln, bestehen in der Schweiz erst seit einigen Jahren. Dagegen lässt sich an unserem Material die Frage prüfen, ob sich seit Einführung der Jodsalzprophylaxe die relative Häufigkeit einzelner Tumormformen verschoben hat. Zahlreiche Autoren vertreten diese Ansicht [14, 17, 36, 37, 38]. Wegen verschiedener

Klassifizierungen und kleiner Tumorzahlen konnte dieses Problem bisher aber nicht ohne grosse Einschränkungen in der Aussagekraft dargestellt werden. Da uns jetzt in beiden Perioden zusammen fast 600 Fälle zur Verfügung stehen, die gleich klassifiziert worden sind, sollten Aussagen möglich sein.

2. Methodische Probleme²

Zwei Voraussetzungen, die wir unserem Vergleich zugrundelegen, seien erwähnt: Wir nehmen an, dass a) die Häufigkeitsverteilungen der Tumoren beider Perioden für die jeweilige Bevölkerung des Einzugsgebietes des Instituts für Pathologie der Universität Zürich repräsentativ sind und dass b) die Einzugsgebiete beider Perioden vergleichbar sind. Gegen die erste Voraussetzung sprechen keine wesentlichen Punkte. Insbesondere wurden die meisten auswärtigen Begutachtungsfälle eliminiert. Die zweite Voraussetzung erachten wir ebenfalls als erfüllt. Vergleicht man die Bevölkerungsstruktur der Einzugsgebiete des Instituts für Pathologie der Universität Zürich in beiden Perioden mit der Struktur der schweizerischen Gesamtbevölkerung, so sind keine wesentlichen Abweichungen festzustellen. Die Einzugsgebiete haben sich wohl geographisch geändert (Verkleinerung in der 2. Periode), qualitativ sind sie jedoch mit der schweizerischen Bevölkerung der jeweiligen Periode fast kongruent.

² Herrn Dr. phil. F. H. SCHWARZENBACH, Chur, möchten wir auch an dieser Stelle für seine Beratung in mathematisch-statistischen Fragen danken.

3. Vergleich der rohen Daten (Tab. 3 und Abb. 1)

In der Periode 1925–1941 machen die differenzier-
ten Tumoren 51% aus, in der 2. Periode, 1962–1973,
70%. Die grösste Verschiebung zeigt sich bei den
papillären Tumoren. Sie haben um das 4fache zuge-
nommen. Die follikulären Karzinome reduzierten sich
von 41,8% auf 29,7%, ebenfalls ein Unterschied, der
10% deutlich übersteigt. Bei den anaplastischen Karzi-
nomen liegen die Verhältnisse sehr ähnlich.

Tabelle 3. Häufigkeitsverteilungen von Schilddrüsenmalignomen
aus dem Biopsiegut des Instituts für Pathologie der Universität
Zürich

	Total	Männer	Frauen
268 Fälle der Jahre 1925–1941			
Follik. Karzinome	112* (41,8%)	42 (36,8%)	64 (44,7%)
Papilläre Karzinome	21 (7,8%)	2 (1,8%)	19 (13,3%)
Anaplast. Karzinome	99* (36,9%)	50 (43,9%)	45 (31,5%)
Übrige	36* (13,5%)	20 (17,5%)	15 (10,5%)
	268*	114	143
327 Fälle der Jahre 1962–1973			
Follik. Karzinome	97* (29,7%)	27 (26,2%)	69 (31,2%)
Papilläre Karzinome	109* (33,4%)	29 (28,2%)	79 (35,7%)
Anaplast. Karzinome	78* (23,8%)	26 (25,2%)	51 (23,1%)
Übrige	43 (13,1%)	21 (20,4%)	22 (9,9%)
	327*	103	221

* Von einigen Patienten fehlen uns Angaben über Alter und Ge-
schlecht. Diese Fälle beider Perioden sind in der vorliegenden
Tabelle nicht berücksichtigt.

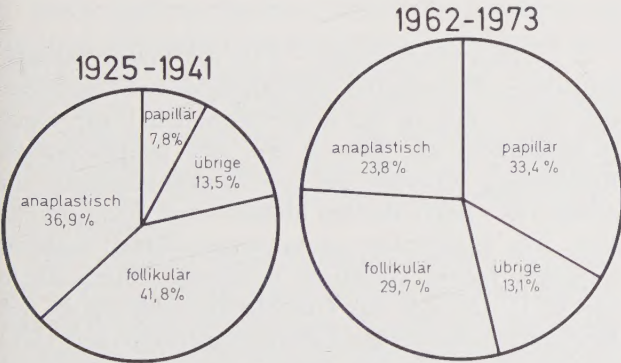
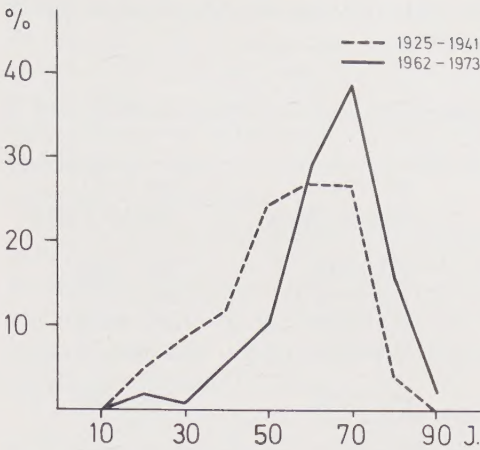


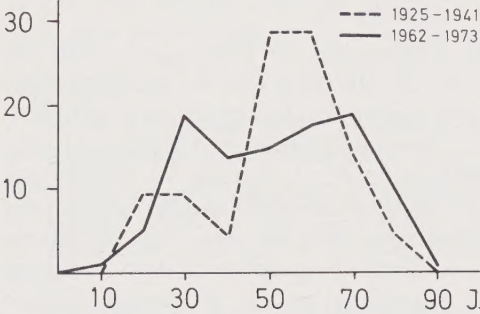
Abb. 1. Relative Häufigkeit der wichtigsten Schilddrüsenmalignom-
typen vor und nach Einführung der Jodsalzprophylaxe. (Die Unter-
schiede der Kreisflächen entsprechen den Unterschieden der Anzahl
Fälle beider Perioden.)

In Abb. 2 werden die Altersverteilungen aller Karzi-
nome und der drei wichtigsten Einzelformen demon-
striert. Die papillären Karzinome treten in beiden
Perioden in jüngerem Alter auf als die anderen For-
men. Bei den follikulären Karzinomen liegt der Mittel-
wert in der 2. Periode um 10 Jahre höher als in der 1.
Periode. Etwas weniger ausgeprägt ist die Differenz bei
den anaplastischen Karzinomen.

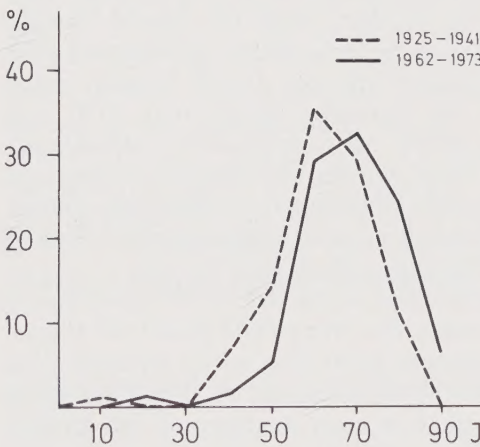
Follikuläre Karzinome



Papilläre Karzinome



Anaplastische Karzinome



Alle Karzinome

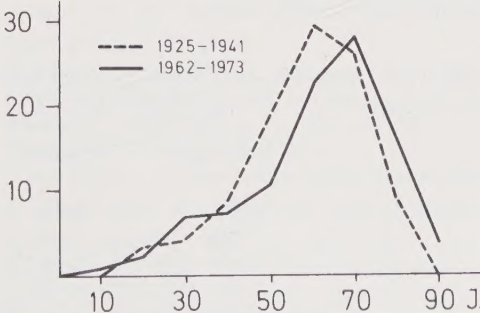


Abb. 2. Altersverteilung der wichtigsten Schilddrüsenmalignom-
typen der zwei untersuchten Perioden.

Tabelle 4 zeigt die Geschlechtsverteilung in beiden Perioden. Die Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses ist ausgeprägt.

Tabelle 4. Geschlechtsverteilung der Schilddrüsenmalignome in beiden Perioden

	1925–1941 Männer: Frauen	1962–1973 Männer: Frauen
Follikulär	39,6: 60,4%	28,1: 71,9%
Papillär	10,5: 89,5%	26,8: 73,2%
Anaplastisch	52,6: 47,4%	33,7: 66,3%
Übrige	57,1: 42,9%	48,8: 51,2%
Insgesamt	44,3: 55,7% 1: 1,3	31,8: 68,2% 1: 2,1

4. Interpretation der Daten

a) *Relative Häufigkeiten der Tumortypen.* – Die Altersstruktur der Bevölkerung unserer Einzugsgebiete hat sich in den beiden Vergleichsperioden geändert: Zunahme der oberen Altersklassen, Abnahme der jüngeren Altersklassen in der 2. Periode. Dies dürfte mit ein Grund für die unterschiedlichen Häufigkeiten der einzelnen Tumorarten sein, da diese, wie die Altersverteilungen der Karzinomgruppen (s. Abb. 2) zeigen, verschiedene Altersgipfel haben. Wir haben deshalb folgende Berechnungen vorgenommen: Die Anzahl Karzinome einer Altersklasse und Tumorform der 1. Periode wurde dividiert durch die Anzahl Promille dieser Altersklasse in der Schweizer Bevölkerung 1930, darauf multipliziert mit der Anzahl Promille dieser Altersklasse der Schweizer Bevölkerung 1970. Alle errechneten Werte der verschiedenen Altersklassen einer Tumorform wurden anschliessend addiert und zum errechneten Gesamttotal in Beziehung gesetzt. Dadurch erreichen wir eine Anpassung der 1. Periode an die Bevölkerungsstruktur der 2. Periode.

Wie Tabelle 5 zeigt, erhöht sich bei Berücksichtigung der Altersstruktur der prozentuale Anteil der anaplastischen Karzinome leicht. Dies war zu erwarten, denn das anaplastische Karzinom gilt als Tumor des hohen Alters und erhält in einer Bevölkerung mit grossem Anteil der oberen Altersklassen ein stärkeres Gewicht. Insgesamt sind die Verschiebungen jedoch so klein, dass sie vernachlässigt werden können.

Tabelle 5. Häufigkeit der Tumorarten der 1. Periode vor und nach Anpassung an die Altersstruktur der Bevölkerung der 2. Periode

	Unkorrigiert	Erwartet
Follikulär	41,8%	39,8%
Papillär	7,8%	7,6%
Anaplastisch	36,9%	38,2%
Übrige	13,6%	14,3%
	100%	100%

Die mathematisch-statistische Prüfung ergibt, dass die beiden Häufigkeitsverteilungen in beiden Perioden insgesamt signifikant verschieden sind ($\chi^2 = 54,9$, $p < 0,001$). Die Verschiedenheit beruht vor allem auf den unterschiedlichen Häufigkeiten papillärer und follikulärer Karzinome ($\chi^2 = 43,6$, $p < 0,001$). Der Unterschied der Anzahl follikulärer und anaplastischer Karzinome beider Perioden ist dagegen nicht signifikant ($\chi^2 = 0,284$, $p > 0,05$).

b) *Altersverteilungen.* – Für die Analyse der Altersverteilungen berechneten wir Durchschnitte und Standardabweichungen aus den gruppierten Altersangaben für beide Perioden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt. Da die Standardabweichungen sehr gross sind, ist die Durchführung eines t-Tests überflüssig, das heisst, die Altersverteilungen sind statistisch nicht verschieden. Berücksichtigen wir die verschiedene Altersstruktur der Gesamtbevölkerung beider Perioden, so dürften sich die in der 1. Periode meist tiefer liegenden Mittelwerte des Erkrankungsalters (Tab. 6) gegen jene der 2. Periode verschieben. Dies hat sich in mehreren rechnerischen Verfahren, in denen die verschiedene Altersstruktur korrigiert wurde, bestätigt.

Tabelle 6. Durchschnitt und Standardabweichungen einzelner Tumorarten beider Perioden (Altersangaben)

	1925–1941 $\bar{x} \pm s$	1962–1973 $\bar{x} \pm s$
Follikuläre Karzinome	49,5 $\pm$ 15,3	59,2 $\pm$ 13,3
Papilläre Karzinome	46,9 $\pm$ 16,3	47,0 $\pm$ 18,5
Anaplastische Karzinome	56,9 $\pm$ 11,6	63,7 $\pm$ 12,6
Übrige Karzinome	56,4 $\pm$ 13,8	59,2 $\pm$ 16,8

c) *Geschlechtsverteilung.* – Für die mathematisch-statistische Prüfung der Geschlechtsverteilung bietet sich der χ^2 -Test in der konventionellen Form einer Vierfeldertafel an (Tab. 7). Bei den anaplastischen Karzinomen differiert die Geschlechtsverteilung am meisten ($p < 0,05$). Bei den übrigen ist sie nicht signifikant. Alle Karzinome zusammengenommen ergeben hingegen wieder statistisch belegbare Unterschiede ($p < 0,01$). Da sich das Geschlechtsverhältnis in der Bevölkerung der beiden Erhebungsperioden nicht wesentlich verschoben hat, spielt auch hier die verschiedene Zusammensetzung der Bevölkerung unserer Einzugsgebiete eine untergeordnete Rolle.

Tabelle 7. Mathematisch-statistische Prüfung der Geschlechtsverteilung in beiden Perioden

	χ^2	p
Follikuläre Karzinome	2,96	$> 0,05$
Papilläre Karzinome (korr. nach Yates)	2,02	$> 0,05$
Anaplastische Karzinome	6,14	$< 0,05$
Übrige Karzinome	0,53	$> 0,05$
Alle Formen zusammen	9,67	$< 0,01$

Diskussion

Die von uns nachkontrollierten Schilddrüsenmalignome der bereits weit zurückliegenden Periode 1925–1941 lassen sich ohne grosse Schwierigkeiten den einzelnen Tumorkategorien der neuen WHO-Klassifikation zuordnen. Nur einzelne differenzierte Karzinome sind nicht zwanglos zu klassifizieren. Es handelt sich um drei Tumoren, die nicht sicher als follikuläre oder papilläre Karzinome bezeichnet werden können. Wie NERACHER und HEDINGER [22] fassten auch wir deshalb derartige Geschwülste in einer speziellen Gruppe an sich differenzierter, aber nicht näher als follikuläre oder papilläre Karzinome klassifizierbarer Tumoren zusammen. Wie eine Gegenüberstellung der ursprünglich gestellten Diagnosen mit den nach der WHO-Klassifikation revidierten Diagnosen zeigt, ergibt sich eine wesentliche Vereinfachung (s. Tab. 2).

Vereinfachte, vereinheitlichte Diagnosen sind aber Voraussetzung jeder epidemiologischen Untersuchung. Tatsächlich ist dank der Neuklassifizierung unsere Tumorerie, die aus den Anfangsjahren der noch unvollständigen Jodsalzprophylaxe stammt, mit derjenigen von NERACHER und HEDINGER [22] vergleichbar geworden. Ihre Untersuchung betrifft Schilddrüsengeschwülste annähernd 40 und mehr Jahre nach Einführung der Jodsalzprophylaxe. Dabei interessierten uns besonders die relativen Häufigkeiten der Schilddrüsenmalignome vor und nach Einführung der Jodsalzprophylaxe sowie Geschlechts- und Altersverteilung in beiden Perioden. Aussagen über die absolute Häufigkeit der Schilddrüsenmalignome lassen sich dagegen aufgrund unseres Materials leider nicht machen.

Die in unserem Material festgestellte Abnahme der relativen Häufigkeit von *follikulären* Karzinomen nach Einführung der Jodsalzprophylaxe wird auch von STOFFER et al. [31] (in Kansas, USA) und HEITZ et al. [14] erwähnt. WAHNER et al. [37] berichten über eine erhöhte Frequenz dieser Tumorform im Kropfgebiet von Cali, Kolumbien, gegenüber verschiedenen kropffreien Gebieten.

Die auffallend starke Zunahme *papillärer* Karzinome in der 2. Periode könnte mit der erhöhten Jodaufnahme der Bevölkerung zusammenhängen [41]. Andere Autoren berichten ebenfalls über eine Zunahme der papillären Karzinome in verschiedenen Gebieten der Welt [2, 3]. VERBY et al. [34] stellen in einer wohldefinierten Population der USA eine erhöhte Inzidenzrate zwischen 1955 und 1965 gegenüber 1935–1944 fest, glauben aber, diese Tatsache sei einer verbesserten Diagnostik zu verdanken. So werden z. B. auch sogenannte okkulte Karzinome oder Mikrokarzinome in die Statistiken aufgenommen. Schweizer Autoren berichten ebenfalls über eine erhöhte Zahl papillärer Karzinome nach teilweiser Aufhebung des Jodmangels [14, 17, 32, 38].

Alle diese Befunde stützen folgende These: In Kropfendemiegebieten sind die follikulären Karzino-

me die häufigste Tumorform. In Gebieten, wo der Kropf selten ist, überwiegen hingegen die papillären Karzinome [36]. Tierexperimentelle Untersuchungen sprechen ebenfalls für diese These [1, 7, 24]. Langdauernde TSH-Stimulation durch Jodmangeldiät, Fütterung strumigener Substanzen oder durch partielle Thyreoidektomie führten vermehrt zu follikulären Karzinomen und Adenomen.

Die Abnahme der *anaplastischen* Karzinome in der 2. Periode beträgt in unserem Material ungefähr 13%. In ähnliche Richtung weisen die Ergebnisse anderer Untersucher, die nach Einführung der Jodsalzprophylaxe weniger undifferenzierte Karzinome und «Sarkome» fanden [17, 32, 38].

Langzeitstudien zeigen, dass zahlreiche differenzierte Karzinome (papillär oder follikulär) sich in undifferenzierte Karzinome transformieren [15, 16, 21, 33, 44]. FURTH [10] und FIALKOW [8] halten es für möglich, dass diese Entdifferenzierung durch chronische TSH-Stimulation, wie sie in Jodmangelgebieten vorkommt, gefördert wird.

Die *Altersverteilungen* der einzelnen Tumorformen in beiden Perioden variieren nicht stark. Bei Berücksichtigung der Altersstruktur der beiden Bezugsbevölkerungen werden die Unterschiede eher kleiner. Einer mathematisch-statistischen Prüfung halten sie nicht stand.

DE QUERVAIN [6] schreibt 1941 über die *Geschlechtsverteilung* aufgrund verschiedener Autopsiestatistiken, «dass die Struma maligna beim weiblichen Geschlecht häufiger ist, dass aber das Verhältnis um so mehr 1:1 wird, je mehr man sich dem Zentrum einer schweren Endemie nähert». Das Geschlechtsverhältnis in der 1. Periode unserer Untersuchung beträgt 1:1,3 gegenüber 1:2,1 in der 2. Periode. Einen Überblick über das Geschlechtsverhältnis in verschiedenen Operations- oder Inzidenzstatistiken gibt Tabelle 8. Der Vergleich in dieser Tabelle bestätigt die Feststellung von DE QUERVAIN auch für Operationsstatistiken.

Tabelle 8. Geschlechtsverhältnis in verschiedenen Operations- und Inzidenzstatistiken

	♂:♀
<i>Jodmangelgebiete</i>	
Thalmann [32] (1910–1950)	1:1,6
Wegelin [39] (1911–1922)	1:1,4
Kind [17] (1900–1963)	1:1,4
Wahner [37] (1955–1963)	1:1,5
Eigene Untersuchung (1925–1941)	1:1,3
<i>Kropffreie Gebiete oder Gebiete mit Jodsalzprophylaxe</i>	
Walthard [38] (1961–1962)	1:2,9
Heitz [14] (1944–1973)	1:2,5
Verby [34] (1935–1965)	1:3
Woolner [44] (1926–1960)	1:2,1
Neracher [22] (1962–1973)	1:2,1

Da in kropffreien Gebieten das papilläre Karzinom die häufigste Tumorform und bei Frauen am stärksten vertreten ist, verschiebt sich das Geschlechtsverhältnis in diesen Gebieten zu den Frauen hin. Ob dadurch die ganze Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses erklärt ist, bleibt fraglich. So nimmt auch bei den follikulären und anaplastischen Karzinomen in der 2. Periode der Anteil der Frauen zu [22].

Unter der Annahme, dass Schilddrüsenkarzinome bei Jodmangel häufiger vorkommen, lässt sich folgende Behauptung aufstellen: Jodmangelbedingte Tumoren betreffen beide Geschlechter gleich häufig. Fallen diese Tumoren weg, so verschiebt sich das Geschlechtsverhältnis zu den Frauen hin, da diese in kropffreien Gebieten häufiger an Schilddrüsenkarzinomen erkranken als Männer.

Worin liegt nun die klinische Bedeutung der Resultate unserer Untersuchung? Hat die deutliche Verschiebung der relativen Häufigkeiten einzelner Tumorguppen wesentliche praktische Konsequenzen? – Die Zunahme der differenzierten Karzinome (follikulär und papillär) und die Abnahme der undifferenzierten sind ausgeprägt (s. Tab. 3). Die meisten Autoren, die sich mit der Prognose der Schilddrüsenmalignome befasst haben, erwähnen einen weit gutartigen Verlauf der differenzierten Karzinome. WOOLNER et al. [44] verfügen über gegen 1200 Fälle mit Verlaufsdaten über mehr als 40 Jahre. Von 692 Patienten mit papillären Karzinomen starben nur 35, von 208 Patienten mit follikulärem Karzinom 54 an den Folgen ihrer Krankheit. Bei 160 Patienten mit anaplastischen Karzinomen beträgt die mittlere Überlebenszeit dagegen nur 6 Monate.

Bei dieser Situation stellt sich die Frage, ob die verbesserte Prognose der Schilddrüsenmalignome in der 2. Periode sich in der schweizerischen Mortalitätsstatistik bereits nachweisen lässt. Hier benutzten wir als Grundlage die von SEGI und KURIHARA [26] erstellten Listen, die wir teilweise ergänzten (Abb. 3). Die Mortalität der Jahre 1929–1930 dürfte wahrscheinlich

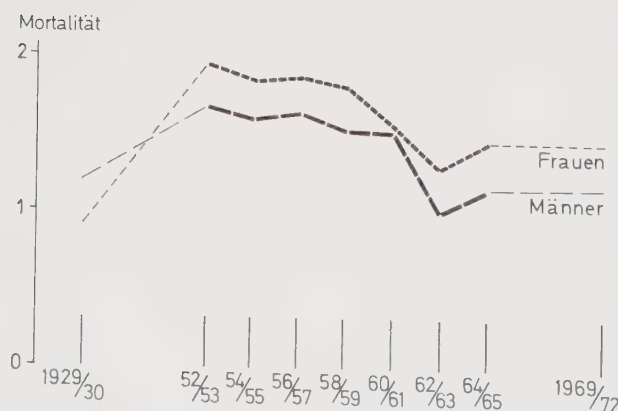


Abb. 3. Mortalität in der Schweiz an Schilddrüsenmalignomen. Quelle: SEGI M., KURIHARA M.: Cancer mortality for selected sites in 24 countries. Nr. 5 (1964–1965, ergänzt für 1930 und 1969–1972).

nicht der Wirklichkeit entsprechen, da bei der damals noch weiten Verbreitung des endemischen Kropfes zahlreiche Schilddrüsenmalignome klinisch nicht erfasst und als Ausgangspunkt metastasierender Geschwülste nicht erkannt worden sind. In den letzten zwei Jahrzehnten lässt sich ein abnehmender Trend erkennen, der sich möglicherweise fortsetzt, wenn die Jodsalzprophylaxe zur Ausrottung der endemischen Struma geführt haben wird.

- 1 Axelrad A. A., Leblond C. P.: Induction of thyroid tumors in rats by a low iodine diet. *Cancer (Philad.)* 8, 339–367 (1955).
- 2 Campbell D. J., Sage R. H.: Thyroid cancer: Twenty years' experience in a general hospital. *Brit. J. Surg.* 62, 207–214 (1975).
- 3 Carroll R. E., Haddon W., Handy V. H., Wieben E. E.: Thyroid cancer: increasing incidence. *J. nat. Cancer Inst.* 33, 277–283 (1964).
- 4 Crile G. jr.: Lymphosarcoma and reticulumcellsarcoma of the thyroid. *Surg. Gynec. Obstet.* 116, 449–450 (1963).
- 5 Daniel W. W.: Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences. John Wiley & Sons Inc., New York 1974.
- 6 De Quervain F.: Die Struma maligna, S. 6. Enke, Stuttgart 1941.
- 7 Doniach I., Williams E. D.: The development of thyroid and pituitary tumours in the rat two years after partial thyroidectomy. *Brit. J. Cancer* 16, 222–231 (1962).
- 8 Fialkow P. J.: The origin and development of human tumours studied with cell markers. *New Engl. J. Med.* 291, 26–35 (1974).
- 9 Franssila K.: Value of histologic classification of thyroid cancer. *Acta path. microbiol. scand. Sect. A, Suppl.* 225 (1971).
- 10 Furth J.: Concepts of carcinogenesis. Interpretation of events. Needed research. In: Hedinger Chr. (Hrsg.): *Thyroid cancer*. UICC Monograph Series, Vol. 12. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1969.
- 11 Hajnos G., Pirovino M., Rüttner J. R.: Extranoduläre Manifestationen generalisierter maligner Lymphome. *Schweiz. med. Wschr.* 106, 234–239 (1976).
- 12 Hazard J. B., in: Hazard J. B., Smith D. C. (Hrsg.): *The thyroid*. Williams & Wilkins, Baltimore 1964.
- 13 Hedinger Chr., Sobin L. H.: Histological typing of thyroid tumours. International histological classification of tumours No. 11. World Health Organization, Geneva 1974.
- 14 Heitz Ph., Moser H. R., Staub J. J.: Thyroid cancer. A study of 573 thyroid tumors and 161 autopsy cases observed over a thirty year period. *Cancer (Philad.)* 37, 2329–2337 (1976).
- 15 Hutter R. V., Tollefson H. R., De Corse J. J.: Spindle and giant cell metaplasia in papillary carcinoma of the thyroid. *Amer. J. Surg.* 110, 660–668 (1965).
- 16 Ibanez M. L., Russell W. O., Albores-Saavedra J., Lampertico P., White E. C., Clark L.: Thyroid carcinoma: Biological behaviour and mortality. *Cancer (Philad.)* 19, 1039–1052 (1966).
- 17 Kind H. P.: Die Häufigkeit der Struma maligna im Sektions- und Operationsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Zürich von 1900 bis Mitte 1964. *Schweiz. med. Wschr.* 96, 560–568 (1966).
- 18 Klink G. H., Menk K. F.: Squamous cells in the human thyroid. *Milit. Surg.* 109, 406–414 (1951).
- 19 Lindsay S.: The effects of irradiation on the thyroid gland with particular reference to the induction of thyroid neoplasms. *Cancer Res.* 24, 1099–1107 (1964).
- 20 Meissner W. A., Lahey F. H.: Cancer of the thyroid in a thyroid clinic. *J. clin. Endocr.* 8, 749–761 (1948).
- 21 Meissner W. A.: Undifferentiated carcinoma of the thyroid. In: Hedinger Chr. (Hrsg.): *Thyroid cancer*, UICC Monograph Series, Vol. 12, S. 36–43. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1969.
- 22 Neracher H., Hedinger Chr.: Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome nach der Nomenklatur der WHO 1974. *Schweiz. med. Wschr.* 105, 1000–1006 (1975).

- 23 Pendergrast W. J., Milmore B. K., Marcus S. C.: Thyroid cancer and thyrotoxicosis in the United States: their relation to endemic goiter. *J. chron. Dis.* 13, 22–38 (1961).
- 24 Purves H. D., Griesbach W. E.: Studies on experimental goiter: thyroid tumours in rats treated with thiourea. *Brit. J. exp. Path.* 28, 46–53 (1947).
- 25 Sampson R. J., Key C. R., Buscher C. R., Iijima S.: Smallest forms of papillary carcinoma of the thyroid. A study of 141 microcarcinomas. *Arch. Path.* 91, 334–339 (1971).
- 26 Segi M., Kurihara M.: Cancer mortality for selected sites in 24 countries. Nr. 5 (1964–1965). Sendai, Japan 1969.
- 27 Smithers D.: Malignant lymphoma of the thyroid gland. In: Smithers D. (Hrsg.): *Neoplastic diseases at various sites*, Vol. VI, S. 141–154, Livingstone, Edinburgh 1970.
- 28 Sokal J. E.: The incidence of thyroid cancer and the problem of malignancy in nodular goiter. In: Astwood (Hrsg.): *Clinical endocrinology*, Vol. I. Grune & Stratton, New York 1960.
- 29 Statistisches Jahrbuch der Schweiz 1973. Hrsg. Eidg. Statistisches Amt. Birkhäuser-Verlag, Basel 1973.
- 30 Statistische Quellenwerke der Schweiz. Heft 66: Ergebnisse der Volkszählung 1930, S. 78–79. Eidg. Statistisches Amt, Bern 1935.
- 31 Stoffer R. P., Welch J. W., Hellwig C. A., Chesky V. E.: Nodular goiter: Incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis. *Arch. intern. Med.* 106, 10–14 (1960).
- 32 Thalmann A.: Die Häufigkeit der Struma maligna am Berner Pathologischen Institut von 1910 bis 1950 und ihre Beziehung zur Jodprophylaxe des endemischen Kropfes. *Schweiz. med. Wschr.* 84, 473–478 (1954).
- 33 Thomas C. G.: Progression in thyroid cancer. In: Astwood and Cassidy (Hrsg.): *Clinical endocrinology*, Vol. II. Grune & Stratton, New York 1968.
- 34 Verby J. E., Woolner L. B., Nobregg F. T., Kurland L. T., McConahey W. M.: Thyroid cancer in Olmstead County 1935–1965. *J. nat. Cancer Inst.* 43, 813–820 (1969).
- 35 Voegeli E.: Anatomische Kontrolle der Jodprophylaxe des endemischen Kropfes 1957–1961. Dissertation, Bern 1963.
- 36 Wade J. Sh.: The aetiology and diagnosis of malignant tumours of the thyroid gland. *Brit. J. Surg.* 62, 760–764 (1975).
- 37 Wahner H. W., Cuello C., Correa P., Uribe L. F., Gaitan E.: Thyroid carcinoma in an endemic goiter area: Cali, Columbia. *Amer. J. Med.* 40, 58–66 (1966).
- 38 Walthard B.: Der Gestaltwandel der Struma maligna mit Bezug auf die Jodprophylaxe des Kropfes. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 809–814 (1963).
- 39 Wegelin C.: Schilddrüse. In: Henke F., Lubarsch O. (Hrsg.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Band VIII, S. 1. Springer-Verlag, Berlin 1926.
- 40 Wespi H. J.: Ursachen, Entstehung und Verhütung des endemischen Kropfes. *Münch. med. Wschr.* 98, 1150–1157 (1956).
- 41 Williams E. D., Doniach I., Bjarneson O., Michie W.: Thyroid cancer in an iodide rich area: A histopathological study. *Cancer (Philad.)* (in Vorbereitung).
- 42 Woolner L. B., Lemmon M. L., Beahrs O. H., Black B. M., Keating F. R. jr.: Occult papillary carcinoma of the thyroid gland. A study of 140 cases observed in a 30-year period. *J. clin. Endocr.* 20, 89–105 (1960).
- 43 Woolner L. B., McConahey W. M., Beahrs O. H.: Malignant lymphoma of the thyroid. *Amer. J. Surg.* 111, 502–523 (1966).
- 44 Woolner L. B., Beahrs O. H., Black B. M., McConahey W. M.: Long term survival rates. In: Hedinger Chr. (Hrsg.): *Thyroid cancer*. UICC Monograph Series, Vol. 12, S. 326–330. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1969.
- 45 Zimmermann L. M., Wagner D. H.: Relation of nodular goiter to thyroid carcinoma. In: Astwood (Hrsg.): *Clinical endocrinology*, Vol. I. Grune & Stratton, New York 1960.

Lebenslauf

Als Bürger der Gemeinde Wittenbach SG wurde ich 1947 geboren. Die Jugendzeit verbrachte ich in Gossau SG, das ich nach der Maturitätsprüfung Typus B an der Kantonsschule St. Gallen 1967 verliess. Das Medizinstudium an der Universität Zürich schloss ich im Herbst 1974 mit dem Staatsexamen ab. Anschliessend arbeitete ich während 15 Monaten als Assistenzarzt am Institut für Pathologie der Universität Zürich. Seit Sommer 1976 setze ich meine Ausbildung an der Chirurgischen Abteilung des Bezirksspitals Uster fort.

